ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE 1948 — N° 61

LA VITAMINE E

dans le Traitement des Affections Cardio-Vasculaires

DU CHEVAL ET DU CHIEN

THÈSE

pour le Doctorat Vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1948

devant la

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

LOUIS BLAJAN

né le 10 avril 1924 à Lahage (Haute-Garonne)

Président : M BOUNHOURE, *professeur à la Faculté de Médecine*

Assesseurs : M. DARRASPEN, *professeur à l'Ecole Vétérinaire*

M. LASSERRE, *professeur à l'Ecole Vétérinaire*

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Palais
TOULOUSE

1948

LA VITAMINE E

DANS LE

TRAITEMENT DES AFFECTIONS CARDIO-VASCULAIRES

DU CHEVAL ET DU CHIEN

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1948 N° 61

LA VITAMINE E

dans le Traitement des Affections Cardio-Vasculaires

DU CHEVAL ET DU CHIEN

THÈSE

pour le Doctorat Vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1948

devant la

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

LOUIS BLAJAN

né le 10 avril 1924 à Lahage (Haute-Garonne)

Président : M. BOUNHOURE, *professeur à la Faculté de Médecine*

Assesseurs : M. DARRASPEN, *professeur à l'Ecole Vétérinaire*

M. LASSERRE, *professeur à l'Ecole Vétérinaire*

IMPRIMERIE PARISIENNE

16, Place du Palais

TOULOUSE

—

1948

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
Directeurs honoraires	CUILLÉ.
	MARTIN.
Professeurs honoraires	LECLAINCHE.
Directeur	PONS.

PROFESSEURS

Chimie et Pharmacie	N...
Anatomie	FLORENTIN.
Physiologie	N...
Anatomie Pathologique, Inspection des viandes	LOMBARD.
Parasitologie	BRIZARD.
Médecine	DARRASPEN.
Chirurgie	LASSERRE.
Pathologie du Bétail	BERTHELON.
Maladies Microbiennes	N...
Zootechnie	PONS.

AGRÉGÉS

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Chirurgie	PUGET.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie du Bétail	TOURNUT.

COURS COMPLÉMENTAIRE

Pisciculture et maladies des poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891, et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MES PARENTS

En témoignage de ma reconnaissance
et de ma profonde affection.

A MA SŒUR

A CELLE

Qui m'est une raison de vivre.

A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN

Mort au Champ d'Honneur en 1940.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUNHOURE

de la Faculté de Médecine de Toulouse.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre Jury de thèse.
En hommage très respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Dont les conseils éclairés et la patiente bienveillance nous ont apporté une aide précieuse.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LASSERRE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Chevalier de la Légion d'honneur.

En remerciement de son enseignement et en témoignage de notre respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FLORIO

Agrégé de Médecine.

Qui a bien voulu nous proposer le sujet de la présente thèse et nous a fait l'honneur de s'y intéresser vivement.
Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre respectueuse reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE
DE TOULOUSE

INTRODUCTION

Les affections cardio-vasculaires du cheval et du chien sont fréquentes. En effet, nombreuses sont les atteintes de l'appareil cardio-vasculaire par les diverses infections; nombreuses, aussi, sont les lésions d'autres viscères ou organes qui ont une répercussion sur ie cœur et les vaisseaux.

L'importance de ces affections n'est pas seulement liée à leur fréquence et à leur gravité, mais aussi à leur rententissement sur le poumon, le foie, le rein... Enfin, les lésions engendrées sont souvent irréversibles.

Les échecs des traitements classiques nous ont conduit à utiliser une nouvelle thérapeutique : *la Vitamine E.* C'est là l'objet de notre modeste travail.

Certes, les vitamines n'ont pas perdu leur premier aspect « d'indispensable alimentaire » mais, de nos jours, le clinicien éclairé par le pouvoir pharmacodynamique de ces substances, y voit surtout un moyen nouveau de traiter divers états pathologiques dont l'étiologie n'est pas forcément liée à une carence.

Avant d'étudier l'action de la Vitamine E dans les affections cardio-vasculaires du cheval et du chien, nous rappellerons ses sources, ses caractères, ses moyens de

dosage puis son rôle physiologique et envisageant les troubles déterminés par l'avitaminose expérimentale. Ce sera là le premier chapitre de cette thèse.

Dans le second chapitre, nous envisagerons les applications thérapeutiques et le mécanisme d'action de la Vitamine E; puis, nous relaterons les observations cliniques que nous avons pu réaliser dans le Service de Clinique Médicale de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, pendant l'année 1947-1948.

Enfin, nous essayerons de dégager quelques conclusions.

Si nous avons pu mener à bien cette étude, nous le devons à Monsieur le Professeur DARRASPEN, qui nous a accueilli dans son laboratoire : ainsi, nous avons pu profiter largement de ses conseils éclairés; nous le devons aussi à Monsieur le Docteur FLORIO, agrégé de Médecine, qui nous a proposé le sujet de cette thèse et s'y est toujours vivement intéressé.

Au terme de nos études, nous sommes heureux d'unir ces deux Maîtres dans un même sentiment de gratitude.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La Vitamine E est un des derniers venus parmi les facteurs liposolubles; ses propriétés spécifiques ont été découvertes en 1922 par Evans et Scott, puis étudiées depuis lors principalement par Evans et ses collaborateurs.

Ces derniers constatent chez des rates, après quelques mois de carence, l'apparition de troubles de la reproduction et une stérilité par résorption des fœtus dans l'utérus. Poursuivant leurs recherches, ces auteurs observent que les feuilles de laitue ou les germes de blé suffisent à annihiler l'action stérilisante du régime carencé, et, en 1924, Sure appelle Vitamine E, vitamine d'antistérilité ou de fertilité, le principe actif des concentrats d'huile de germe de blé.

En 1936, Evans et Emerson parviennent à isoler dans les huiles de germe de blé, deux substances cristallisées à l'état d'allophanates qui, par hydrolyse, donnent deux substances de nature alcoolique, possédant les propriétés du facteur liposoluble E; ils nomment ces substances α-tocophérol et β-tocophérol, termes définissant leur

propriété biologique (tohos : naissance; phero : porter). Plus tard fut obtenu un troisième allophanate correspondant à un γ-tocophérol.

En 1937, Fernholz précise la constitution chimique des tocophérols par examen spectroscopique : noyau condensé du type chromane ou cumarone avec chaîne latérale sur l'anneau hétérocyclique.

Karrer et Fritzsche, en 1938, ont réalisé la synthèse de l'α-tocophérol que l'on acétyle pour obtenir un produit stable : l'acétate d^{1}-α-tocophérol.

SOURCES DE LA VITAMINE E

De nombreuses substances végétales dont la plupart contiennent la Provitamine A renferment aussi la Vitamine E en quantité appréciable : fourrages verts, légumes verts frais.

Elle se trouve encore dans les germes de céréales, maïs, froment où elle est liée à l'huile qu'elles contiennent, dans les huiles de chènevis, de coton, de palme, de lin, d'arachide, dans le son de riz, les laitues.

Elle est synthétisée dans le règne végétal à partir des phytols; la présence de ce dernier corps greffé dans la molécule des tocophérols vient aussi rapprocher la Vitamine E de la chlorophylle, de la Vitamine K, des caroténoïdes et de la Vitamine A.

Dans le règne animal : on la rencontre dans le jaune d'œuf et le lait, en faible quantité; dans les muscles, le foie, le placenta, l'hypophyse, en assez grande quantité : d'après les recherches de MEUNIER, l'hypophyse de cheval en contient de 2,2 à 2,83 mg. pour 100 gr. d'organe frais; celle du mouton 1,2; celle de la vache 1.

CARACTÈRES DE LA VITAMINE E

La formule brute de la Vitamine E est : $C^{29}H^{50}O^{2}$.

Isoluble dans l'eau, soluble dans les graisses et l'alcool à 75°, la Vitamine E est la plus stable des vitamines liposolubles, elle résiste très bien à l'oxydation, à la réduction, à la dessiccation, à la chaleur, à la lumière.

Le saindoux, la graisse rance altèrent la Vitamine E (Evans et Burr), en raison de l'action nocive des peroxydes.

Mac Collum signale que sa dissolution dans l'huile d'olive la détruit de même que l'exposition aux rayons ultra-violets.

L'action des alcalins détruit son pouvoir vitaminique; par contre, les tocophérols sont stables vis-à-vis des acides et de la pepsine.

DOSAGE

Le dosage de la Vitamine E peut être effectué par des méthodes chimiques et des méthodes biologiques.

1° *Méthodes chimiques ou physico-chimiques.*

Elles sont toutes basées sur l'oxydation de la vitamine dans des conditions spécifiques.

La méthode de KARRER et KELLER ou méthode potentiométrique est basée sur la réduction du chlorure d'or par les tocophérols.

FURTER et MEYER utilisent l'oxydation des tocophérols par l'acide nitrique et font le dosage colorimétrique du rouge de tocophérol qui en résulte.

Une autre méthode colorimétrique est celle d'EMMERIC et ENGEL qui oxydent les tocophérols par le perchlorure de fer.

La méthode de MEUNIER et VINET consiste à étudier, après élimination préalable des caroténoïdes, des stérols et phospholipides, le pouvoir réducteur du filtrat, à l'électrophotomètre d'une solution de chlorure ferrique.

Malgré leurs imperfections, ces méthodes permettent d'apprécier approximativement la teneur des divers aliments en Vitamine E.

2° *Méthodes biologiques.*

Evans et Burr utilisent l'essai curatif sur la rate carencée; ils déterminent la plus petite dose de substance nécessaire pour rétablir la capacité de gestation chez des jeunes rates carencées, blanches, ayant déjà fait un avortement ou une stérilité avec résorption.

L'unité rat ainsi obtenue est pour :

— L'α-tocophérol de 3 mg.
— Le β-tocophérol de 8 mg.
— Le γ-tocophérol de 8-10 mg.

En raison de la multiplicité des unités et des variations individuelles en Vitamine E, le comité de standardisation des vitamines a proposé comme étalon international, l'acétate d'α-tocophérol qui résiste mieux aux causes d'oxydation que l'α-tocophérol lui-même.

En 1947, Scherer et Römerswill notent la constance remarquable de la tocophérolémie du bétail, lors d'alimentation prolongée avec les mêmes fourrages et dans les mêmes conditions d'entretien, constance que l'on retrouve dans la journée et dans une semaine; les plus hautes concentrations sanguines coïncident avec l'alimentation au vert (été) et sur les hauts pâturages.

ROLE PHYSIOLOGIQUE DE LA VITAMINE E

La Vitamine E exerce une certaine influence sur les divers métabolismes.

1° *Métabolisme des lipides.*

Morgrelis, Wilder, Spencer et Eppstein constatent, en effet, une augmentation importante de la teneur en esters du cholestérol dans les muscles dégénérés.

La Vitamine E augmente chez les animaux les lipides du sang et les graisses du lait, comme ont pu le noter Scherer et Römerswill.

2° *Métabolisme des glucides.*

La Vitamine E provoque le dépôt de glycogène dans la fibre utérine et, d'après Nova et Sposito, stimule la fonction glycogénopéxique du muscle.

3° *Métabolisme des protides.*

Shute trouve, dans le sang des sujets carencés en facteur E, des substances protéolytiques nuisibles à l'intégrité des tissus et notamment des glandes endocrines.

4° *Métabolisme des stérols.*

Pour ADAMSTONE, l'administration de Vitamine E ramène le cholestérol au taux normal et équilibre le rapport esters-cholestérol. DAM soutient, au contraire, que les tocophérols sont sans action sur le métabolisme du cholestérol.

5° *Métabolisme de la créatine.*

BUTTURINI élimine la créatinurie physiologique du rat par administration de Vitamine E.

Cette même substance ramène à un taux normal la créatinurie pathologique observée dans les Avitaminoses A et E.

6° *Croissance cellulaire.*

La Vitamine E joue un rôle de protection cellulaire : BARTOLOMUCCI observe, après administration buccale, une activation des processus de cicatrisation des blessures expérimentales des viscères; SIMNOET et M^me^ RANDOIN lui attribuent des propriétés antianémiques.

7° *Métabolisme endocrinien.*

LESBOUYRIES a mis en évidence, sur des rates impubères, que la Vitamine E n'exerce pas d'action supplétoire vis-à-vis des hormones sexuelles, mais stimule le fonctionnement des glandes génitales, en provoquant par l'antéhypophyse la maturation des follicules ovariens.

Nous devons envisager *l'interdépendance des actions de la Vitamine E et des autres vitamines.*

1° Influence de la Vitamine E sur les vitamines.

a) *Liposolubles.*

Mme Randoin et Netter font de la Vitamine E un facteur adjuvant de la Vitamine A dont l'intervention se fait sentir surtout au cours de la vie embryonnaire.

Hikman, Harris et Woodside estiment que le facteur E protège la Vitamine A dans les tissus.

Au contraire, la Vitamine E exerce une action inhibitrice sur la Vitamine D : le traitement de l'épiphysite des jeunes rats par des doses de 0,75 unité de Vitamine D « pro die » est inefficace, si on ajoute 1 mg de Vitamine E.

b) *Hydrosolubles.*

Sous l'influence de la Vitamine E, la concentration de Vitamine C augmente dans les divers organes, en particulier dans le foie, de 19 à 22 % et les glandes surrénales de 22 à 66 %.

2° Influence des vitamines sur la Vitamine E.

La Vitamine C prolonge l'action générale de la Vitamine E, et fait régresser la créatinurie résultant de l'Avitaminose E.

Le groupe B possède également cette dernière action;

le mésoïnositol, facteur lipotropique, rattaché au groupe B aurait des relations étroites avec le facteur E.

Dam et Glavine, ajoutant 1,5 % d'inositol au régime de poulets déficients en Vitamine E, protègent l'intégrité de leurs capillaires.

Dam montre ensuite que l'addition d'inositol à un régime déficient en α-tocophérol, a une action préventive sur l'encéphalomalacie et la diathèse exsudative, deux symptômes fréquents chez les poulets carencés en tocophérol.

Selon Milhorat et Bartels, la forme efficiente de la Vitamine E serait une combinaison (mono-éther) d'α-tocophérol et d'inositol, qui se formerait dans le tractus intestinal.

LE SYNDROME E AVITAMINOSIQUE EXPÉRIMENTAL

L'Avitaminose E est de toutes les avitaminoses, la plus difficile à obtenir totalement, du fait que la Vitamine E est très longtemps retenue dans l'organisme.

On la réalise cependant assez facilement chez les rongeurs et en particulier chez la rate, qui constitue l'animal de choix.

Les éléments du syndrome E avitaminosique expérimental peuvent être groupés en quatre catégories :

1° *Troubles des fonctions de reproduction.*

Chez le mâle : On observe après trois mois de carence, une atrophie testiculaire avec azoospermie, une dégénérescence de l'épithélium germinatif et l'extinction de l'instinct génésique.

Chez la femelle : On note la stérilité et des avortements par troubles de la placentation.

2° *Troubles endocriniens et métaboliques.*

Verzar a noté des modifications de l'hypophyse analogues à celles produites par la castration : lésions des cellules basophiles et acidophiles.

Par ailleurs, les rates carencées ont le même pelage lâche et soyeux que les animaux hypophysectomisés; leurs jeunes naissent avec des lésions d'atrophie et de dégénérescence de l'hypophyse.

Les jeunes des rates avitaminosées présentent, en outre, une hypophasie tyroïdienne et un net retard de la croissance.

Le processus E avitaminosique se caractérise aussi par des troubles du métabolisme de la créatine (VERZAR), des lipides (KUDRIASHEW), des protides, des glucides.

ADAMSTONE signale des bourgeonnements cellulaires ressemblant à une tumeur maligne de la muqueuse gastrique.

3° *Troubles neuro-musculaires.*

Les auteurs danois, dès 1928, GOETTSCH, PAPPENHEIMER ensuite, ont signalé que les animaux carencés en facteur E présentaient des lésions médullaires et musculaires avec parésies et paralysies, curables par administration d'huile de germe de blé.

4° *Troubles cardio-vasculaires.*

Les troubles cardio-vasculaires ont été particulièrement bien étudiés par BUTTURINI qui suit l'évolution chez le rat des lésions de la fibre musculaire aboutissant à la myocardite : jusqu'au sixième mois, il n'y a pas de lésion de la fibre musculaire; le rythme cardiaque est un peu ralenti, de 480 pulsations-minute à 430. A partir du neuvième mois, les fibres musculaires sont pâles, certaines

présentent une disparition de leur structure, il n'y a pas encore de formation conjonctive cicatricielle. Au bout de douze mois, le rythme cardiaque est de 400 pulsations, de nombreuses fibro-cellules sont complètement dégénérées. Si des travées sont normales et présentent un aspect homogène, les noyaux du sarcoplasme, par contre, sont décolorés, surtout dans le ventricule gauche; le tissu connectif et les vaisseaux sont intacts.

Au quinzième mois, le nombre de pulsations est passé à 340, les lésions se sont étendues et il faut noter dans certaines zones, une prolifération parvi-cellulaire.

De plus, GULLICKSON et CALVERLEY, en 1946, recherchant la cause de nombreuses morts subites observées dans un troupeau de bétail carencé en Vitamine E, constatent l'absence de lésions nécropsiques et concluent à une défaillance cardiaque. Leur hypothèse est renforcée par les électrocardiogrammes pratiqués sur les animaux vivants : chez une génisse carencée, en particulier, dont les géniteurs avaient été privés de Vitamine E, ils notèrent, grâce à l'électrocardiogramme, une diminution de l'activité fonctionnelle du myocarde : diminution du potentiel de déviation du complexe Q. R. S. et augmentation de la durée des intervalles P. R., Q. R. S. et Q. T.

Ces auteurs ont mis en évidence sur des coupes histologiques l'atrophie et la dégénérescence des fibres cardiaques.

Peut-être même pourrait-on mettre sur le compte de l'Avitaminose E, une maladie du porc, connue en Allemagne sous le nom de HERZTOD et caractérisée par la mort subite des animaux ? On trouve, en effet, à l'autopsie, des lésions de dégénérescence plus ou moins accusée du myocarde.

CHAPITRE II

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE LA VITAMINE E

Il est vraisemblable que la Vitamine E se trouve en quantité suffisante dans les aliments; aussi, sa carence ne peut-elle apparaître que dans des conditions tout à fait spéciales.

Usuelli a bien étudié les conditions d'apparition de la carence en Vitamine E, chez les herbivores : cette carence apparaîtrait plus particulièrement avec l'alimentation par les tourteaux et les sous-produits du riz. Elle serait, en effet, une hypovitaminose secondaire consécutive à la destruction des tocophérols de l'appareil digestif, grâce à l'intervention de quelques principes parmi lesquels les acides gras non saturés, capables de former des péroxydes et qui seraient particulièrement abondants dans les aliments concentrés.

Cependant, les vitamines sont capables d'exercer un pouvoir pharmacologique en dehors de tout état carentiel, et les médecins ont transposé dans la clinique, les faits expérimentaux observés avec la Vitamine E, et par

analogie, ont rattaché quelques affections à cette carence.

Nous passerons donc en revue les propriétés thérapeutiques de la Vitamine E.

1° *Vitamine E et stérilité.*

L'huile de germe de blé n'est guère efficace contre l'insuffisance ovarienne, selon l'avis de Diakow et Kribow, Guggisberg, Lesbouyries et Berthelon. Les résultats sont meilleurs dans les stérilités sans modification du tractus génital et du cycle œstral : c'est ce qui résulte des expériences cliniques de Vogt, Möller et Bay sur la vache et la truie.

Ces résultats ont été confirmés par Koenen, Lehmke, Lentz; Chelle a également obtenu d'assez bons résultats.

Fey, Weinfelden et Thomann ont traité des étalons et des juments poulinières par l'α-tocophérol sous forme de comprimés d'Ephynal (un comprimé de 0 gr. 05 tous les deux jours) et ont constaté une augmentation du pourcentage des fécondations, une diminution du pourcentage des avortements et de la mortalité des jeunes, ainsi qu'une augmentation de l'instinct génésique des mâles.

Par contre, dans le traitement de l'avortement épizootique, l'action de la Vitamine E s'est avérée nulle. Selleman et Langeloch, en 1947, n'ont eu que des résultats négatifs.

2° *Vitamine E et affections neuro-musculaires.*

En clinique humaine, les neurologues ont expérimenté la Vitamine E, avec quelques résultats favorables dans le traitement des dystrophies musculaires progressives, du tabès, de la maladie de Friedrich et de la sclérose latérale amyotrophique.

En médecine vétérinaire : la Vitamine E sous forme d'huile de germe de blé a été utilisée avec succès dans l'encéphalomalacie de nutrition des canetons.

Common et Lamont, en 1948, ont guéri un cas naturel d'encéphalomalacie de nutrition chez les poulets, par l'administration de doses massives de d-α-tocophérol synthétique.

Pappenheimer et Goettch le recommandent dans le traitement de l'ulcération du gésier chez le dindon.

En 1944 et en 1945, Willmann et ses collaborateurs disent avoir guéri la « maladie du raide » ou maladie des muscles blancs de l'agneau caractérisée par une dystrophie musculaire, et l'avoir prévenue par l'administration de Vitamine E concentrée; il est à noter que l'examen nécropsique d'animaux morts de cette maladie montre, outre les lésions des muscles striés, des altérations fréquentes du myocarde.

Demilhac, en 1947, a utilisé avec quelque succès, l'Ephynal en association avec la Vitamine B, dans le traitement des formes nerveuses de la Maladie de Carré.

3° *Vitamine E et affections cardio-vasculaires.*

Butturini, dès 1942, note l'action heureuse de l'α-tocophérol dans la prévention et la guérison des myocardites, complication de la diphtérie.

En 1946 et 1947, Skelton, Vogelsang et Shute de l'Université de Western Ontario, constatèrent de nombreuses et nettes améliorations apportées par la Vitamine E, dans les infarctus du myocarde, les angines de poitrine et les troubles vasculaires de l'homme.

En août 1947, Aganjanian rend compte des résultats intéressants par lui obtenus dans le traitement de l'hypertension et des troubles vasculoscléreux par la Vitamine E, aux doses de 50 à 100 mmg., associée à la vitamine A.

En 1948, Valatx, se basant sur les travaux américains de Gullickson et Caverley qui montrèrent une atteinte du myocarde chez l'animal (vérifiée à l'électrocardiogramme) provoquée par la carence en Vitamine E, a traité un cas de myocardite par la Vitamine E. L'électrocardiogramme qui avait un aplatissement net de T, était devenu normal au bout d'un mois de traitement.

Ce même auteur signale un cas d'asystolie irréductible à la période terminale nettement prolongé par la Vitamine E.

En médecine vétérinaire, Lambert est seul à relater les succès qu'il a obtenus en Irlande, dans le traitement par la Vitamine E, des cardiopathies du chien et du chat; il dit avoir guéri une cinquantaine d'animaux par

l'administration prolongée sur plusieurs semaines, de très faibles doses de Vitamine E.

C'est la lecture de cette communication, parue en 1947, qui nous a donné l'idée d'expérimenter la Vitaminothérapie E chez le chien et le cheval cardiaques.

MÉCANISME D'ACTION DE LA VITAMINE E

L'hypothèse de VERZAR soutenant que la Vitamine E est une prohormone antéhypophysaire, semble bien insuffisante à expliquer l'action physiologique de la Vitamine E.

Il semble plutôt qu'il faille la considérer comme ayant un métabolisme propre influencé en particulier par l'antéhypophyse.

L. PIN, reprenant les travaux de BUTTURINI, a montré par ses expériences de biochimie, le rôle que peut jouer la Vitamine E dans le métabolisme local de la fibre cardiaque : l'expérimentateur utilise un gramme de muscle cardiaque finement découpé, d'un rat tué d'un coup porté à la tête et décapité aux fins de saignée complète. Ce muscle est transféré dans la solution de RINGER; après élimination des protéines, on détermine les variations de la teneur en créatine du muscle cardiaque, en fonction de la concentration de la Vitamine E dans la solution de RINGER.

A la faveur de ces résultats, on constate que l'adjonction de Vitamine E au liquide de perfusion provoque une concentration de créatine dans le muscle. Par contre, la Vitamine E en émulsion huileuse, ne provoque aucune variation sensible, quelle que soit sa quantité.

L'action tonicardiaque de la Vitamine E peut donc s'expliquer, en considérant celle-ci comme un catalyseur de la contraction cardiaque régulateur de la créatine et par conséquent du régime musculaire.

Vogelsang et Shute, qui ont étudié en même temps l'action de l'α-tocophérol sur les purpuras et sur les troubles sténocardiaques, expliquent la disparition des douleurs chez les cardiaques ainsi traités, par la résorption, grâce à la Vitamine E, de l'hémorragie se produisant au niveau de la tunique des vaisseaux coronaires ou dans le muscle cardiaque et qui serait précisément à l'origine des douleurs.

Au demeurant, quel que soit le mécanisme d'action de la Vitamine E, force est de reconnaître les heureux effets qu'elle procure dans le traitement des cardiopathies du chien. Les observations qui suivent en portent témoignage.

OBSERVATIONS CLINIQUES

(Recueillies dans le Service de Clinique Médicale : Professeur DARRASPEN.)

Nous avons relevé nos observations sur les chiens et chevaux présentés au Service de Clinique Médicale de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse; certains de ces animaux ont pu être hospitalisés, ce qui nous a permis de suivre jour par jour, et même heure par heure, l'action de la Vitamine E.

Nous avons utilisé cet agent thérapeutique sous forme d'acétate d'α-tocophérol pur, synthétique, en comprimés de 0 gr. 003, 0 gr. 010 et 0 gr. 05 de principe actif pour les chiens, de 0 gr. 05 pour les chevaux, et l'ester phosphorique d'α-tocophérol (sel sodique) en solution stérile aqueuse, dosé à 0 gr. 30 pour des ampoules de 10 cc.

Ces produits sont délivrés dans le commerce sous le nom d'Ephynal. Ils nous ont été gracieusement fournis par les Etablisements ROCHE, que nous remercions en la personne de leur attaché scientifique, le Dr M. VIATEAU.

Observation N° 1.

Chien fox, 12 ans.

Présenté à la clinique le 27 novembre 1947 pour constipation, l'animal s'essouffle facilement. Son propriétaire qui habite un troisième étage, souligne que son chien a eu, à plusieurs reprises, des syncopes dans les escaliers.

L'auscultation révèle un souffle holosystolique; nous ne notons pas de pouls veineux rétrograde, ni de cyanose des muqueuses; la percussion auscultée (stétho-phonendoscopie) met en évidence une légère augmentation de l'aire de matité cardiaque. Nous concluons à une endocardite par insuffisance mitrale.

Traitement. — Outre le traitement contre la constipation, nous ordonnons trois comprimés de 3 mg. d'Ephynal, par jour.

Revu le 20 décembre 1947, l'animal ne présentait pas d'amélioration; jugeant les doses trop faibles, nous les avons portées à 30 mg. par jour (trois comprimés de 10 mg.). Revu le 30 décembre 1947 : le souffle systolique est beaucoup plus net, ce qui indique une amélioration. Le propriétaire nous affirme que l'état général s'est sensiblement amélioré et que l'animal gravit plus facilement les escaliers.

Observation N° 2.

Chien berger, 12 ans.

Examiné le 27 novembre, présente une toux de bronchite chronique, s'essouffle très rapidement, au moindre effort.

Les bruits cardiaques sont considérablement affaiblis, le pouls très petit et très lent. Nous portons le diagnostic de myocardite chronique à la période terminale.

Un traitement à l'Ephynal, aux doses de trois comprimés de 10 mg. par jour est institué. Poursuivi pendant deux mois, il ne donne pas de résultat.

Observation N° 3.

Chien berger allemand, 8 ans et demi.

Entré le 29 novembre 1947, cet animal, qui a remporté de nombreux prix dans les Expositions Canines, s'est révélé incapable de fournir le moindre effort.

L'examen révèle de la polypnée; l'auscultation, un net affaiblissement des bruits cardiaques, accompagné de rythme pendulaire et de tachycardie; l'arythmie respiratoire, physiologique chez le chien est supprimée.

Nous concluons à une myocardite et lui donnons demi-comprimé de 50 mg. d'Ephynal matin et soir. Nous relevons matin et soir le nombre des pulsations : celui-ci se maintient à 120 par minute jusqu'au 4 décem-

bre, nous en compton 102 le matin, 110 le soir. Le 6 décembre : au repos, le pouls est bien frappé, l'arythmie respiratoire existe, mais le plus faible exercice musculaire la fait disparaître. Ce même jour, le malade quitte les animaux.

Nous ordonnons trois comprimés par jour d'Ephynal à 10 mg.

Revu le 13 décembre : l'état général est très satisfaisant, l'animal « fait le fou » aux dires du propriétaire: il a pu faire quelques saillies. Le cœur semble redevenu tout à fait normal, 80 pulsations.

Le 5 avril : l'animal reconduit à la clinique, présente des vomissements depuis quelques jours, ne mange pas. Température 39°. Nous pensons à des accidents d'origine rénale; il s'agit là, manifestement, d'un brightique. Les bruits du cœur sont faibles, l'arythmie respiratoire n'est cependant pas supprimée. Le cœur est accéléré. Pouls : 120.

Le traitement à l'Ephynal aux doses quotidiennes de 30 mmg. est repris.

Revu le 10 avril : l'état général est sensiblement amélioré; les bruits cardiaques sont mieux frappés. Pouls : 102.

La cure de Vitamine E est poursuivie.

Le 20 avril : l'animal est en bonne santé.

Observation N° 4.

Chienne Setter anglais, 2 ans.

Présentée le 9 janvier 1948, elle a maigri depuis quelques jours, manifeste moins de gaîté, ne mange pas.

Température : 40°1.

L'auscultation révèle un affaiblissement marqué des bruits cardiaques avec tachyarythmie et suppression de l'arythmie respiratoire.

Le pouls est faible et accéléré : 160 pulsations.

La respiration est rude et rapide : 50 mouvements respiratoires.

Le diagnostic de myocardite aigüe infectieuse est porté.

Traitement : Soluseptazine : 100 cc.

Ephynal : six comprimés de 50 mmg. par jour, soit 300 mmg.

Ce même traitement est appliqué jusqu'au 13 janvier.

Température : 39°4. Aucun changement des côtés cardiaque et pulmonaire.

Le 14 janvier : 200 gr. d'Ephynal.

Le 15 janvier : Température 39°4. L'animal, beaucoup plus gai, a retrouvé un peu d'appétit.

Les bruits cardiaques apparaissent à l'auscultation bien frappés, le rythme est normal. Pouls : 130.

Le poumon apparaît également normal : 25 à 30 mouvements respiratoires.

Nous ordonnons à partir de ce jour : 150 mmg. d'Ephynal quotidiennement.

Le traitement n'a été suspendu que le 30 janvier, jour où le cœur nous a semblé tout à fait normal.

Observation N° 5.

Chien Epagneul breton, 2 ans.

Examiné le 9 janvier 1948, l'animal a été soigné il y a six mois pour une néphrite aigüe; la propriétaire se plaint du dépérissement de son chien, qui a perdu son entrain et refuse la nourriture.

Température : 40°5.

L'auscultation révèle un affaiblissement très net des bruits du cœur avec rythme embryocardique et suppression de l'arythmie respiratoire. Pouls : 127.

L'examen des autres organes est négatif.

Nous concluons à une myocardite infectieuse aigüe, notablement consécutive à la maladie de Carré, et instituons un traitement à l'Ephynal, aux doses de 300 mmg. par jour.

Le 10 janvier, le propriétaire signale des phénomènes de stupeur consécutifs à l'absorption du médicament; nous pensons, d'après les commémoratifs, qu'il s'agit d'accidents dus à une fragilité rénale de l'animal, bien que l'analyse des urines soit négative. Nous abaissons les doses quotidiennes de Vitamine E à 200 mmg.

Le 15 janvier : l'état du cœur s'est sensiblement amélioré, les bruits sont renforcés, l'arythmie respiratoire a réapparu.

Par mesure de prudence, nous ordonnons un traitement sur la base de 50 mg. d'Ephynal « pro die ».

Le chien, revu le 30 janvier, était en bonne santé.

Observation N° 6.

La constatation de phénomènes d'allure toxique sur le chien précédent, nous a conduit à rechercher s'il existait des doses toxiques d'Ephynal. Nous nous sommes adressé à un chien d'expérience en parfaite santé, nous avons fait une analyse d'urines avant l'expérimentation : albumine 0, urée 0,25 (normal) par litre de sang.

Pulsations : 110. Mouvements respiratoires : 18.

Les 13 et 14 janvier, nous avons administré « per os » 400 mg. d'Ephynal; les 15 et 16 janvier : 800 mg.; nous n'avons observé aucun accident, l'analyse des urines s'est révélée négative, aucun changement dans les rythmes cardiaque et respiratoire que nous avons surveillés de 2 heures en 2 heures, toute la journée; à noter seulement une augmentation du nombre et de l'amplitude des contractions cardiaques.

Le 17 janvier : L'injection intraveineuse de 1.200 mg. d'Ephynal en une seule fois, ne provoque aucun accident.

Observation N° 7.

Chien fox, 12 ans.

Conduit à la clinique le 19 janvier 1948, ce chien présente une ascite importante.

Température : 39°.

A l'auscultation, le cœur est accéléré, avec rythme pendulaire et suppression de l'arythmie respiratoire; un souffle systolique est perçu; la simple palpation manuelle décèle le thrill caractéristique.

Il s'agit, vraisemblablement, d'une insuffisance tricuspidienne, car le souffle est plus net à droite qu'à gauche. D'ailleurs, les muqueuses congestionnées et l'ascite le confirment.

Le pouls est faible et accéléré : 165 pulsations.

La ponction de l'abdomen est pratiquée; nous ordonnons trois comprimés à 10 mg. d'Ephynal quotidiennement.

Ce traitement a été poursuivi sans arrêt jusqu'au 27 janvier : ce jour-là, le souffle est beaucoup mieux perçu, on note une légère amélioration de l'état de l'animal.

Pulsations : 135 par minute.

Nous avons arrêté l'administration de Vitamine E pour observer les effets comparatifs de la médication classique par une solution de digitaline au millième : X gouttes

par jour; nous n'avons pas noté d'amélioration sensible par cette thérapeutique.

Nous avons eu, en effet, au cours de l'année l'occasion de revoir très souvent l'animal dont on était obligé périodiquement de ponctionner l'abdomen.

La thérapeutique digitalique poursuivie jusqu'au 28 février et le traitement par la Vitamine E repris à partir du 1er mars, aux doses de 30 mg. « pro die », jusqu'au 20 mars, ont permis de maintenir une légère amélioration qui a disparu après l'interruption du traitement.

Il appert donc que le cas de ce chien âgé était justiciable d'un traitement de longue haleine. Mais il est, malheureusement, souvent impossible d'obtenir des propriétaires qu'ils l'appliquent jusqu'au bout à leurs animaux.

Observation N° 8.

Chienne race commune.

Examinée le 20 janvier 1948 : elle tousse depuis quelques jours, présente une polypnée importante.

Température : 38°7.

L'auscultation permet d'entendre des râles bronchiques et un rythme embryocardique. Le cœur est très accéléré : 165 pulsations.

Malgré l'absence d'embryons de strongles dans les excréments, subsiste une forte suspicion de strongylose cardiopulmonaire.

Un traitement à l'Ephinal est entrepris : un comprimé de 50 mmg. matin et soir.

Le 25 janvier, les râles bronchiques persistent, mais le cœur apparaît normal. Nous comptons 110 pulsations-minute.

Nous avons revu l'animal, le 15 février, en parfait état, tant du point de vue général que du point de vue cardiaque.

Observation N° 9.

Chien caniche, 8 mois.

Conduit à la clinique le 22 janvier 1948, il présente, depuis plusieurs jours, des troubles circulatoires se manifestant de la façon suivante: après quelques instants de marche, celle-ci devient saccadée, irrégulière, particulièrement pour le train postérieur qui vacille et semble prêt à s'affaisser.

Le repos suspend ces troubles qui reprennent avec l'exercice.

Température : 39°3.

L'auscultation révèle un assourdissement des bruits, un rythme pendulaire et la suppression de l'arythmie respiratoire, 120 pulsations-minute.

L'animal est traité par 400 mmg. d'Ephynal, administrés quotidiennement.

Le 26 janvier :

Température : 40°. Pulsations : 140 par minute.

L'arythmie respiratoire est cependant rétablie, les troubles ambulatoires sont atténués.

La médication à l'Ephynal est poursuivie, en même temps que nous ordonnons des sulfamides aux doses habituelles, l'animal présentant une bronchite aigüe (maladie de Carré).

Revu le 15 février : L'animal paraissait tout à fait normal.

Observation N° 10.

Chienne, 2 ans 1/2.

Examinée le 10 février, elle présente depuis quelques semaines une toux sèche, intermittente et rare et se montre facilement essoufflée.

Température : 39°2.

L'état général n'est pas modifié, l'animal reste gai et garde son appétit.

L'auscultation révèle un rythme pendulaire avec suppression de l'arythmie respiratoire; les bruits cardiaques sont assourdis, avec tachycardie.

Pulsations : 130 par minute.

Nous ordonnons deux comprimés à 0 gr. 50 d'Ephynal, quotidiennement.

Revue le 16 février : Nous notons que les bruits sont mieux frappés, la tachycardie persiste, mais l'arythmie respiratoire est rétablie.

Le propriétaire ayant quitté la ville, n'a malheureusement pas pu nous ramener son animal.

Observation N° 11.

Chien, 12 ans.

Présenté à la clinique le 23 février, l'animal souffre depuis deux ans de bronchite chronique; l'auscultation révèle la présence d'un souffle systolique très nettement perçu à droite.

Pulsations : 84 par minute.

Mouvements respiratoires : 30 par minute.

Le cœur est très dilaté; il s'agit d'insuffisance tricuspidienne et d'un grave asystolique à la période terminale.

Nous faisons administrer 100 mg. d'Ephynal par jour, en même temps qu'un sirop contre la toux à base d'opiacés.

Revu le 12 mars : On n'observe aucun changement.

Nous entreprenons le traitement classique à la Digitaline (solution au millième).

Revu le 20 mars : La Digitaline n'a apporté aucune modification.

Nous considérons le malade comme incurable.

Observation N° 12.

Chienne, 12 ans.

Présentée à la consultation le 23 février pour toux chronique, l'auscultation permet de déceler facilement un souffle systolique par insuffisance tricuspidienne et une dilatation du cœur avec affaiblissement des bruits, tachycardie et suppression de l'arythmie respiratoire.

Pulsations : 160 par minute.

Mouvements respiratoires : 20.

L'animal reçoit 100 mmg. d'Ephynal par jour, « per os ».

Revu le 10 mars : Le souffle systolique persiste, mais on note une augmentation considérable dans la force des bruits.

La tachycardie est moins accusée : 140 pulsations-minute.

Nous avons revu l'animal, après avoir abaissé les doses à 30 mg. par jour, les 29 mars et 14 avril, et avons observé une lente, mais notable amélioration : Le souffle n'existe plus, bien que la tachyarythmie subsiste.

Observation N° 13.

Chien griffon courant, 7 mois.

Présenté le 13 mars 1948 pour une épistaxis durant depuis trois ou quatre jours.

L'auscultation révèle un cœur accéléré avec bruits sourds, rythme pendulaire, suppression de l'arythmie respiratoire.

L'examen des autres appareils ne révèle rien d'anormal.

Il est permis de penser à une épistaxis d'origine hypertensive et comparable à l'épistaxis des chevaux de course (Myocardite avec dilatation aigüe du cœur).

En même temps que le traitement à l'Ephynal, 200 mg. par jour, nous ordonnons quatre comprimés par jour de Vitamine K, et des fumigations.

Le 19 mars : Le chien a repris son appétit normal, l'auscultation du poumon et du cœur ne révèle aucun signe anormal; l'animal a maigri, mais son état général est satisfaisant.

Observation N° 14.

Chien pointer, 3 ans.

Présenté le 18 mars 1948 parce qu'il s'essouffle très rapidement à la chasse, il ne peut poursuivre l'exercice avec ses congénères que très peu de temps.

On note à l'auscultation l'affaiblissement des bruits cardiaques, la suppression de l'arythmie respiratoire et de la tachyarythmie.

Pulsations : 135.

Le chien est soumis aux doses quotidiennes de 100 mg. d'Ephynal.

Revu le 30 mars : Il présente une amélioration sensible, les bruits du cœur sont encore faibles, mais mieux frappés. Nous notons le rétablissement de l'arythmie respiratoire.

Pulsations : 115.

Revu le 5 mai : Le propriétaire ayant constaté que son animal était plus alerte, a cessé la médication et a fait chasser son chien.

Celui-ci, dans une parfaite forme au début, s'est rapidement essoufflé sur le terrain prouvant ainsi sa moindre résistance organique.

Nous avons fait comprendre au propriétaire la nocivité de tout effort pour son jeune animal et avons ordonné un traitement d'entretien aux doses de 50 mg. d'Ephynal par jour.

L'animal revu le 3 juin semblait en très bonne santé.

Observation N° 15.

Cheval de trait, 14 ans.

Hospitalisé le 4 décembre 1947, l'auscultation révèle une tachyarythmie, une intermittence qui apparaît toutes les cinq révolutions cardiaques, extra-systole et repos compensateur.

Les bruits cardiaques sont très assourdis, le pouls est petit : 42 pulsations.

Le traitement par l'α-tocophérol est entrepris, et ce jour, nous pratiquons une injection intraveineuse, matin et soir de 0 gr. 30 d'Ephynal.

Nous répétons ce traitement les 5 et 6 décembre.

Au cours de ces journées, nous contrôlons le pouls le matin avant le traitement, puis une heure après et de deux heures et deux heures jusqu'au soir.

Nous constatons que le nombre de pulsations s'élève de 32 le matin à 48, une heure après, l'injection se maintient jusqu'à la cinquième heure, pour redescendre à 42 à la sixième heure et au nombre initial dans la nuit.

En même temps, nous notons un pouls mieux frappé et des intermittences moins fréquentes, ne se reproduisant qu'après un cycle de sept révolutions cardiaques.

Le traitement est suspendu les 7 et 8 décembre, en raison de l'engorgement des jugulaires.

Le 9 décembre : Le cœur est redevenu très faible, les intermittences réapparaissent toutes les cinq révolutions cardiaques.

Pulsations : 30.

Nous décidons d'essayer la thérapeutique classique et administrons matin et soir 2 gr. 50 de poudre de feuilles de digitale pendant cinq jours.

Ce traitement n'apporte aucune amélioration.

Le 14 décembre : Nous notons 29 pulsations-minute, une intermittence, toutes les cinq révolutions cardiaques.

Nous reprenons l'administration intraveineuse d'Ephynal, aux doses ci-dessus indiquées.

Une heure après l'injection du produit, nous comptons 40 pulsations, le pouls est mieux frappé; après dix révolutions cardiaques, se produit une intermittence de faible durée, fausse intermittence qui semble confirmer l'existence d'extra-systoles auriculaires avec repos compensateur du cœur.

Cinq heures après : Le nombre de pulsations est retombé à 30 par minute.

Le 15 décembre : Etat identique à celui de la veille au matin.

Nous donnons, sous forme absorbable 0 gr. 50 de Vitamine E, matin et soir et nous observons que le nombre de pulsations passe à 36 une demi-heure après, à 45 deux heures plus tard, à 42 trois heures après et à 40 au bout de cinq heures. Nous notons toujours, en même temps que cette accélération du rythme cardiaque, la diminution du nombre des intermittences.

Cependant, cette amélioration reste passagère, car le lendemain matin elle a disparu.

Le 16 décembre : 30 pulsations-minute. Une intermittence toutes les trois révolutions cardiaques.

Nous portons la dose d'Ephynal à 0 gr. 75 matin et soir.

Une heure après le traitement, le matin, nous comptons 44 pulsations et des intermittences moins fréquentes.

En fin de journée, nous comptons 40 pulsations.

Le 17 décembre : Même traitement.

Le 18 décembre : 34 pulsations par minute. Même nombre d'intermittences que la veille.

Nous injectons 0 gr. 60 d'Ephynal « in venes »; le nombre de pulsations se maintient à 36 jusqu'à la deuxième injection et dans la soirée, nous comptons 40 pulsations par minute.

Le 19 décembre : Etat identique à celui de la veille.

Nous injectons matin et soir, dans la jugulaire, 0 gr. 90 de Vitamine E. Le nombre de pulsations passe à 36, une heure après, à 40 deux heures après, se maintient ainsi jusqu'à la sixième heure, pour revenir à 38 en fin de journée. Les bruits cardiaques sont beaucoup plus nettement perçus, les intermittences plus rares.

Nous n'avons pas pu prolonger plus longtemps le traitement sur ce cheval qui a été repris par son propriétaire.

Cette observation a eu cependant pour nous l'intérêt de mettre en évidence l'action nette, mais transitoire de l'α-tocophérol sur l'appareil cardio-vasculaire.

Observation N° 16.

Transmise par le Dr Barthe, Vétérinaire à Pau.

Jument pur-sang anglais, 8 ans.

Cet animal qui possède des géniteurs de grande classe a déçu, depuis quelques mois, ses propriétaires à chaque course, après un départ toujours bon; elle prend immédiatement une avance importante sur ses concurrents.

Mais alors qu'elle se présente au dernier tournant avec une avance devant lui permettre de gagner en finissant au petit galop, elle se fait rejoindre sur le poteau par les concurrents qui la battent régulièrement; en fin de parcours, elle tourne tous les obstacles, dans les courses de saut, paraissant incapable de diriger ses membres.

Examinée le 4 janvier 1948, une heure et demi après la course, on a relevé un dédoublement du premier bruit et conclu à des troubles ciculatoires d'origine cardiaque.

L'animal a été soumis à un traitement de dix jours, à l'Ephynal, à raison de dix comprimés par jour, soit 500 mg.

Cette cure n'a été suivie d'aucune amélioration appréciable.

Observation N° 17.

Cheval entier, percheron, 6 ans.

Cet animal est frappé d'une bronchite gourmeuse qui a duré pendant une quinzaine de jours, il a été soigné par un confrère qui a fait un abcès de fixation; le cheval a ensuite reçu de l'huile camphrée et des sulfamides.

Hospitalisé le 22 décembre 1947. L'auscultation révèle une bradycardie nette; les bruits cardiaques sont très faibles et très assourdis. Le pouls est petit; nous comptons 36 pulsations par minute.

Nous injectons « in venes » 900 mg. d'Ephynal, matin et soir.

L'animal est examiné une demi-heure après chaque intervention, puis d'heure en heure; nous ne constatons pas de modification dans le nombre des pulsations, mais les bruits cardiaques apparaissent mieux frappés dès le premier examen, et le restent pendant toute la durée de ce jour.

Nous poursuivons le même traitement les 23, 24 et 25 décembre; nous constatons chaque matin la disparition de l'amélioration observée la veille dans la journée.

Le 26 décembre : Avant tout traitement, l'auscultation nous révèle une confirmation de l'amélioration dans la force des bruits; le pouls est presque normal.

Nous continuons le traitement aux mêmes doses, ainsi que le 27 décembre, jour où l'animal quitte les écuries.

Nous n'avons donc jamais noté ici de modifications quant au rythme qui était normal; l'action de l'α-tocophérol a été évidente dans ce cas-ci, au moins sur l'intensité des contractions cardiaques.

Observation N° 18.

Hongre, 10 ans, trait commun.

L'animal a été hospitalisé dans le Service de la Chirurgie pour cornage (hémiplégie laryngienne gauche).

Examiné le 20 janvier 1948. Nous notons un affaiblissement des bruits cardiaques, une bradyarythmie avec parfois dédoublement du premier bruit. Le pouls est petit et lent.

Pulsations : 25 par minute.

A partir de ce jour, nous avons injecté pro die jusqu'au 27, 0 gr. 60 d'Ephynal dans la veine jugulaire, matin et soir, et examiné l'animal de deux en deux heures. Nous n'avons constaté aucune amélioration.

Le 28 janvier : L'animal est couché pour l'opération de Williams; au moment où il est en décubitus dorsal, on constate une accélération considérable de la respiration; la menace de syncope incite à le relever promptement.

Le pouls est imperceptible, le cœur à peine audible.

Le 29 janvier : L'auscultation révèle une respiration rude qui traduit les phénomènes de congestion par stase au niveau du poumon, et un rythme embryocardique.

Le traitement classique à l'huile éthérocamphrée est institué et accompagné de frictions révulsives à la farine de moutarde sur les côtes.

L'animal a été soigné jusqu'au 10 février 1948.

Nous n'avons pas davantage observé d'amélioration.

Il s'agissait donc encore là d'un cas de myocardite chronique grave, à la période terminale, résistant à tout traitement.

Observation N° 19.

Jument demi-sang, 12 ans.

L'animal a été hospitalisé pour emphysème pulmonaire avec accès de pousse (crise dispnéique).

Le cœur est examiné le 13 mars 1948 : Les bruits sont très assourdis, nous notons de la bradycardie et, après un cycle de six révolutions cardiaques normales, une intermittence vraie, de longue durée.

Pulsations : 28 par minute.

Mouvements respiratoires : 38.

Nous instituons le traitement à l'Ephynal aux doses de 0 gr. 90 matin et soir, injectées dans la jugulaire.

Le 16 mars : Aucun changement dans le rythme cardiaque, mais nous notons la disparition des intermittences.

Nous sommes malheureusement obligés d'abandonner l'animal le 17 mars, ce qui nous empêche de contrôler la durée de cette amélioration.

***

A la suite de ces quelques observations, nous croyons pouvoir déduire quelques commentaires et aussi quelques explications :

1° Sur quatorze chiens traités par la Vitamine E, nous avons eu trois échecs complets (observations n° 2, 7 et 12).

Nous mettons ces échecs sur le compte de l'ancienneté des lésions et, en effet, ces asystoliques graves n'ont pas mieux réagi aux médicaments usuellement employés : digitaline, éther et camphre.

Sur cinq chevaux soumis à « l'Ephynal », nous avons constaté un seul effet curatif durable (observation n° 17) ; dans deux cas (observations n° 15 et 19), nous avons noté un effet heureux mais passager et qui aurait demandé, pour se poursuivre, l'administration prolongée de Vitamine E; chez les deux derniers chevaux (observations n° 16 et 18), l'échec à été complet;

2° Le pourcentage des échecs est donc beaucoup plus important chez les solipèdes que chez les chiens : Cela tient au mode d'utilisation de ces derniers que les propriétaires font travailler ou courir jusqu'à la dernière limite de leur résistance. Peut-être faut-il aussi invoquer le fait que la forme absorbable utilisée chez les chiens a une action plus durable que la forme injectable utilisée chez le cheval. Enfin, les doses employées n'ont probablement pas été assez fortes;

3° La complète innocuité de la Vitamine E permet son administration à de très fortes doses.

Les auteurs américains dont les ressources en α-tocophérol sont abondantes, utilisent chez l'homme des doses élevées, de l'ordre de 300 à 400 milligrammes par jour.

Lambert, en Irlande, utilise pour le chien des doses quotidiennes de l'ordre de 18 milligrammes.

Ces dernières sont, à notre avis, nettement insuffisantes.

Chez le chien, l'Ephynal sera administré dans les cas

aigus aux doses de 150 à 200 mg. jusqu'à amélioration des symptômes; à ce moment-là, la posologie sera abaissée à 50 mmg. par jour pendant plusieurs semaines.

Une telle dose est à recommander dans les traitements de longue haleine institués pour des malades souffrant d'affections cardiaques chroniques.

Chez le cheval : La dose de 800 mg. par jour semble être la plus favorable;

4° Notons, enfin, que plus l'intervention est précoce, plus les résultats sont satisfaisants, et que cette thérapeutique ne doit pas faire négliger le repos indispensable au cœur surmené.

CONCLUSION

Déjà utilisée avec succès en gynécologie et dans le traitement des troubles neuromusculaires chez les animaux domestiques, la Vitamine E, dont le mécanisme d'action reste encore obscur, vient se ranger parmi les toni-cardiaques :

Elle stimule la fonction glycogénopexique du muscle strié, domine le métabolisme de la créatine, substrat chimique de la contraction musculaire.

L'avantage de la Vitamine E. comme celui de tous les produits vitaminiques, est son innocuité d'une part, et le fait que, loin d'exclure la thérapeutique classique, elle peut la compléter heureusement.

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire rapporteur :*

DARRASPEN.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire :*

P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse :*

BOUNHOURE.

Vu : *Le Doyen :*

CALVET.

Vu et permis d'imprimer.

Toulouse, le 23 novembre 1948.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :

DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

ADAMSTONE (F.-B.). — *Arch. of Pathology.*, 1941, 31, 722-730.

ANDERSON (H.-D), ELVEHJEM (C.-A.) et GONCE (J.-E.). - Avitaminose E chez le chien, *Proceed. of the Soc. of experim. biol. and médecine*, 1939, p. 750.

BABONNEIX (L.). — La Vitamine E. *Gazette des hôpitaux*, 1941.

BAY (F.) et VOIGT-MÖLLER (M.-D.). — Continued studies on treatment of sterility in cows and breeding sows with wheat germoil. *Veterinary Journal*, 1934.

BURNIER (R.). — Les Vitamines en dermatologie. *Presse Médicale*, 19-22 mars 1941.

BUTTURINI. — *Giorn. Clin. medica*, 1945, 26, 90.

BUTTURINI (U.). — *Giornale di Clinica Medica* (Parma), 1943, fasc. 6. Sinergismo d'azione della Vitamina A e E sulla creatinuria fisiologica, de Avitaminosi A, E e AE combinate.

CHAUCHARD (P.). — « Vitamines et système nerveux ». *Revue scientifique* (*Revue Rose Illustrée*), n° 12, décembre 1941.

CHELLE (P.-L.). — « Les Vitamines dans l'alimentation et dans la thérapeutique des animaux domestiques ». *Revue de Médecine Vétérinaire*, août 1936.

DARROU (A.). — « Sur quelques acquisitions de la vitaminothérapie en 1940-41. » *Les Cahiers de Médecine Vétérinaire*, volume XIII, n°s 5 et 6, mai-juin 1942.

DEMILHAC-DUCLAUD (J.-J.). — Contribution à l'étude de la Vitamine E. Son emploi chez le chien. *Thèse*, Doct. Vét., Toulouse 1948.

DEPARIS. — « La Vitamine E et le traitement de certaines affections neuro-musculaires. » *Paris Médical*, n° 6, 25 mars 1944.

EMERSON et EVANS. — *Journal of Biol.* Chemistry, 1936, 113, p. 319.

EMERSON and Co. — *Journal of Biol.* Chemistry, 1937, 122, 99 ,107. Chemistry of Vitamine E.

EMMERIC et ENGEL. — Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas, 1939, 58, 253, 895. Dosage Chimique de la Vitamine E.

FUSTER et MEYER. — *Helv. Chim. Acta.*, 1939, 22, 240. Dosage de la Vitamine E.

GORET. — La Herztod. *Revue de Médecine Vétérinaire*, juillet 1947.

GULLICKSON et CALVERLEY. — *Science*, 104, 312, 1946. Vitamin E deficiency and sudden death in cattle. *Vet. Med.*, 62 : 1, p. 38, january 1947.
Toxic heart degeneration in forol. *Vet. Med.* 42 : 1, p. 196, may 1947.

GULLICKSON (T.) et CALVERLEY (C.). — « Avitaminose E et mort subite chez les bovidés. » *Science* 1946. 104,312.

HARRIS et HICKMAN. — Advanus in Enzymology. Vol. 6, Tocophérol Inter relation ships. Nord Interscience Publishers Inc. New-York, 1945.

HICKMAN. — *Annal Review of Biochemistry*, 1943, vol. XII, pp. 372 et 384.

KARRER. — Helv. Chim. Acta, 1938, 21, 939, 1.161. Dosage de la Vitamine E.

KLOTZ (H.-P.). — « Les avitaminoses en pratique courante. » Imprimerie Marseillaise, 1942.

LABATUT (R.). — « La lutte contre la stérilité et la prévention des avortements dépendant de l'état de nutrition chez les femelles bovines. » *Revue de Médecine Vétérinaire*, novembre-décembre 1945.

LAMBERT (N.-H.). — Cardiac diseasein Dogs and Cats successfuly treated with Vitamine E.
Veterinary Medecine, 1947, XLII, n° 10, p. 382.
The Veterinary Record, 1947, 59, 27, 355.

LESBOUYRIES (G.). — Avitaminose E des mammifères domestiques. *Bull. Acad. Medec.*, 1947, n° 32, 33, 623.

LESBOUYRIES (G.). — La Pathologie des Oiseaux. Vigot 1941.

LIÉGEOIS. — Traité de Pathologie Médicale des animaux domestiques. Edit. Jules Duculot 1940.

MAGNÉ (M.). — « Etude critique et expérimentale de l'Avitaminose E ». *Bulletin de l'Académie Vétérinaire*, avril 1938.

MERKLEN (F.-P.). — « La Vitamine E » in « Les déficiences vitaminiques et hormonales » par FIESSINGER. Edit. Masson et Cie, 1942.

MEUNIER et VINET. — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1942, 24, 365. Dosage chimique de la Vitamine E.

MONNIER (M.). — « La Vitamine E et ses applications en neurologie. » *Presse Médicale*, n° 102, 103, 26-29, novembre 1941.

NAVA et SPOSITO. — Azione della Vitamine E sul glicogeno epatico er cadiaco e sulle reserve energetiche muscolari. *Rass. Fisio.*, 1942, 14, 251, 261.

PINTEAUX (M.). — Rapports de la Vitamine E avec les hormones sexuelles. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 1938.

RANDOIN (M^me^) et SIMONNET (H.). — Les Vitamines. Edit. A. Colin, 1939.

SHUTE. — *Am. Journ. Med. Ass.*, 1937, 108, 1.466. Chimie de la Vitamine E.

SIMONNET (H.). — Publications de la Société de Chimie Biologique n° 2. Edit. Masson et Cie.

SKELTON (F.), SHUTE (E.), SKINNER (H.-E.), et WAND (R.-A.). — Antipurpuric. Action of α-tocopherol (Vit. E). *Science*, 1946, 103, 762.

SZENT-GYORGYI. — « Les Vitamines. » Traité de Physiologie Normale et Pathologique, tome XII. Edit. Masson et Cie, 1940.

VALATX. — Myocardite et Vitamine E, 1948, n° 4, 275.

VOGELSANG (A.), SHUTE (E.), and SHUTE (W.). — Vitamin E in Heart Disease. *Med. Record*, janvier, février, mars, avril, mai 1947, 160, 21, 91, 163, 230, 270.

VOGELSANG et SHUTE. — Nature, 157, 772, 1946.

VOGELSANG, SHUTE and SHUTE. — *Med. Rec.* N.-Y, 160, 21, 1947.